

Univerzita Karlova v Praze
Matematicko-fyzikální fakulta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE



Estera Vörösová

Stochastické modely pro posloupnosti nervových impulsů

Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Zbyněk Pawlas, Ph.D.

Studijní program: Matematika

Studijní obor: Obecná matematika

Praha 2011

Chtěla bych na tomto místě poděkovat především vedoucímu své bakalářské práce RNDr. Zbyňku Pawlasovi, Ph.D. za jeho cenné rady a připomínky, které mi v průběhu celé práce a při úpravě textu poskytoval. Také bych chtěla poděkovat mé rodině a příteli za podporu během studia.

Prohlašuji, že jsem tuto bakalářskou práci vypracovala samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů.

Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona v platném znění, zejména skutečnost, že Univerzita Karlova v Praze má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle §60 odst. 1 autorského zákona.

V Praze dne 2.8.2011

Estera Vörösová

UNIVERZITA KARLOVA
Matematicko-fyzikální fakulta

Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky

Akademický rok: 2010/2011

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Jméno a příjmení: **Estera Vörösová**

studijní program: **Matematika**

studijní obor: **obecná matematika**

Děkan fakulty Vám podle zákona č. 111/1998 Sb. určuje tuto bakalářskou práci:

Název práce:

Stochastické modely pro posloupnosti nervových impulsů

Zásady pro vypracování:

Informace v nervovém systému je přenášena posloupnostmi akčních potenciálů (nervových impulsů). K jejich modelování se dají využít časové bodové procesy. Cílem práce je popsat některé pravděpodobnostní modely pro generování posloupnosti akčních potenciálů. Dále bude pozornost věnována analýze reálných dat. Studentka zvolí konkrétní model a otestuje jeho vhodnost.

Seznam odborné literatury:

D. R. Cox, P. A. W. Lewis (1966): The Statistical Analysis of Series of Events. Methuen, London.

G. Sampath, S. K. Srinivasan (1977): Stochastic Models for Spike Trains of Single Neurons, Lecture Notes in Biomathematics. Springer, Berlin.

J. P. Segundo (2010): A history of spike trains as point processes in neural coding. Journal of Physiology 104, 156-159.

Vedoucí bakalářské práce: **RNDr. Pawlas Zbyněk, Ph.D.**

Navrhování oponenti:

Konzultanti:

Datum zadání bakalářské práce: **14.10.2010**

Termín odevzdání bakalářské práce: dle harmonogramu příslušného akademického roku

Pa. Z. Pawlas
.....
Vedoucí katedry

Univerzita Karlova v Praze
Matematicko-fyzikální fakulta
děkanát - studijní oddělení
121 16 Praha 2, Ke Karlovu 3
IČ: 00216208, DIČ: CZ00216208
tel.: 221 911 412, 221 911 111

Mgr. J. Ondr
.....
Děkan

V Praze dne 18.11.2010

Název práce: Stochastické modely pro posloupnosti nervových impulsů

Autor: Estera Vörösová

Katedra: Katedra pravděpodobnosti a matematické statistiky

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Zbyněk Pawlas, Ph.D.

Abstrakt: K modelovaniu prenášania správ v nervovom systéme sa dajú využiť časové bodové procesy. Cieľom práce je popísať vybrané typy bodových procesov, konkrétne: Poissonov proces, proces obnovy a Coxov proces. Ďalej analyzujeme reálne dáta, testujeme vhodnosť jednotlivých pravdepodobnostných modelov. Najprv sa zoznámime s históriou skúmania nervových impulzov ako bodových procesov. V prvej kapitole sú zhrnuté neurofyziológické základy fungovania neurónov. V druhej časti pozornosť je venovaná popisu vybraných bodových procesov a v poslednej kapitole vyberieme model a testujeme jeho vhodnosť na reálnych dátach.

Klíčová slova: časové bodové procesy, Poissonov proces, proces obnovy, Coxov proces, analýza nervových impulzov

Title: Stochastic models for neural spike trains

Author: Estera Vörösová

Department: Department of Probability and Mathematical Statistics

Supervisor: RNDr. Zbyněk Pawlas, Ph.D.

Abstract: Temporal point processes can be used for modeling of messages transmission in the nervous system. The aim of the work is to describe selected types of point processes, namely, Poisson process, renewal process and Cox process. Further, we analyse real data, we test the suitability of the probabilistic model. The beginning of the thesis introduces us to the history of analysis of spike trains as point processes. The first chapter summarizes the neurophysical base of neurons. In the second section attention is paid to the description of the selected point processes and in the last chapter we test the suitability of selected model on the real data.

Keywords: temporal point processes, Poisson process, renewal process, Cox process, analysis of spike trains

Obsah

Úvod	2
1 Biologické základy	3
2 Bodové procesy v čase	4
2.1 Základy náhodných procesov	4
2.2 Poissonov proces	5
2.3 Proces obnovy	10
2.4 Coxov proces	13
3 Analýza dát	16
3.1 Test na homogenný Poissonov proces a proces obnovy	16
3.1.1 Test nezávislosti	16
3.1.2 Voľba modelu pre intervaly medzi udalosťami	18
3.1.3 Test na homogenný Poissonov proces	22
3.2 Krížová korelácia	25
Záver	27
A Obsah CD	29

Úvod

Táto bakalárska práca si kladie za cieľ oznámiť čitateľa s modelovaním prenášania nervových impulzov. Konkrétne je zameraná na štúdium bodových procesov v čase. V práci sú popísané vybrané pravdepodobnostné modely a ich vhodnosť je testovaná na reálnych dátach. Predovšetkým by sme chceli čitateľa presvedčiť o tom, že postupnosť akčných potenciálov môže sa chovať ako bodový proces.

Z článku [7] môžeme dozvedieť históriu skúmania postupnosti nervových impulzov ako bodových procesov. Síce už stredom 19. storočia bol objavený neurón ale podrobnejšie vyšetrovať jeho chovanie začali iba na začiatku 20. storočia. Ale pokusy z týchto dôb, boli ešte veľmi nevyspelé. Kvôli neexistencii precíznych meracích prístrojov výboje neurónov výskumníci rozoznali uchom a zaznamenali ceruzkou na papier. Napriek tomu, že pracovali s takými jednoduchými metódami, ich výsledky boli konzistentné. Nová vlna pokusov prišla po roku 1950, keď sa rozšírili počítače. Prostredníctvom týchto prístrojov mali možnosť hlbšie skúmať chovanie neurónov. Ukázalo sa, že úsudky, ku ktorým sa dostali na začiatku storočia, boli správne. V týchto rokoch najznámejšie postavy výskumu boli Brown, Cox, Goldberg, Hagiwara, Katsuki, Lewis, Perkel a Stein. Po roku 1980 môžeme pripomenúť mená Abeles, Gat, Martínez a Segundo. Hlavný pokrok ich práce je, že začali skúmať nervové impulzy ako bodové procesy. V poslednej dobe stále viac ľudí pracuje v tejto oblasti. Možno, že pomocou ich práce dokonale pochopíme fungovanie mozgu. To môže predvídať zaujímavú budúcnosť.

Práca je rozdelená do troch kapitol. V prvej kapitole sa stručne zoznámime s neurofyziológickými základmi fungovania neurónov.

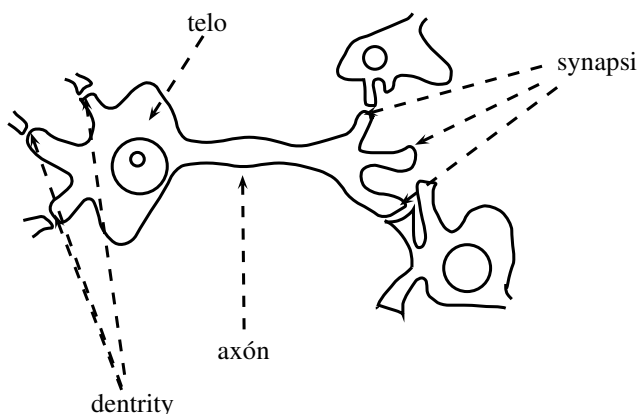
Druhá kapitola je zameraná na bodové procesy. V prvej časti tejto kapitoly sú definované základné pojmy, ako náhodný proces, striktné stacionárny proces, proces so stacionárnymi a nezávislými prírastkami a bodový proces. V druhej časti kapitoly definujeme tri špeciálne typy bodového procesu (Poissonov proces, proces obnovy a Coxov proces). Napíšeme a dokážeme základné vety súvisiace s tými procesmi.

Tretia kapitola sa zaoberá s testovaním reálnych dát, ktoré boli simultánne namierané na 15 neurónoch. Testujeme, či môžeme považovať postupnosť nervových impulzov u jednotlivých neurónov za Poissonov proces alebo za proces obnovy. Na konci kapitoly skúmame vzájomnú závislosť postupností nervových impulzov u jednotlivých neurónov.

1. Biologické základy

V tejto kapitole zhrňujeme neurofyziológické základy fungovania neurónov podľa knihy [6].

Najprv si pripomeňme neuronovú sústavu. Je to sústava takých orgánov, ktoré zabezpečujú riadenie a spojenie celého organizmu. Vyhodnocuje informácie, ktoré získava z vonkajšieho a vnútorného prostredia, a prostredníctvom svalov a jednotlivých orgánov riadi činnosť organizmu alebo jeho častí. Aktívnymi časťami nervovej sústavy sú neuróny. Neuróny prijímajú vzruchy z jednej časti nervovej sústavy a odosiela ich do inej časti, alebo vyvolávajú nejakú činnosť. Neuróny môžeme rozdeliť podľa štrukturálnych a funkčných odlišností. Podľa funkčných odlišností rozlišujeme senzorické neuróny, ktoré zaznamenávajú a prenášajú nervové impulzy, interneuróny, ktoré spracúvajú prijatú informáciu, a motorické neuróny, ktoré vykonávajú reakcie na neurónové impulzy. Z štrukturálneho pohľadu neuróny majú rozličnú tvar a veľkosť, ale základné zloženie majú rovnaké. Každý neurón sa skladá z tela, dentrit, axónu a jedného či viacerých synapsov (obrázok 1.1).



Obr. 1.1: Znáozornenie neurónu

Funkcie dentritov, tela, axónu a synapsov môžeme zhrnúť s nasledovným spôsobom. Dentrity zhromažďujú signály prichádzajúce od okolitých neurónov a prenášajú ich do tela neurónu, môžeme ich považovať ako vstupné zariadenia. Telo je vyhodnocovacia jednotka, generuje výstupný signál v prípade, keď celkový vstup dosiahne nejakú istú hodnotu. Tento výstupný signál je prevzatý s axónom, ktorý doručuje pomocou synapsu signál k ďalším neurónom.

Signálom v nervovej sústave rozumieme postupujúci akčný potenciál, s ktorým informácia je vždy kódovaná. Presnejšie môžeme povedať, že neuronálne správy sú kódované do postupnosti pulzu. Môžeme predpokladať, že táto správa je obsadená vo frekvencii alebo v časovom usporiadaní pulzu, ale nie v tvare akčných potenciálov. Postupnosť pulzu vysielaného s neurónom (spike train), ktorá sa nastáva v pravidelných alebo nepravidelných intervaloch, považujeme za rad udalostí. Neuróny emitujú pulzy aj bez vonkajších vplyvov, preto za identických podmienok môžeme považovať, že postupnosti akčných potenciálov majú charakter stochastických bodových procesov.

2. Bodové procesy v čase

2.1 Základy náhodných procesov

Na začiatku tejto kapitoly definujeme základné pojmy, tzn. náhodný proces, striktné stacionárny proces, proces so stacionárnymi a nezávislými prírastkami a bodový proces. V tejto a v nasledujúcich podkapitolách vychádzame z práce [1], [3] a [4].

Definícia 1. Nech (Ω, \mathcal{A}, P) je pravdepodobnostný priestor, nech $T \subseteq \mathbb{R}$. Systém reálnych náhodných veličín $\{X_t, t \in T\}$ definovaných na (Ω, \mathcal{A}, P) sa nazýva **náhodný proces**.

Poznámka. Ak $T \subseteq \mathbb{Z}$, tak $\{X_t, t \in T\}$ nazývame **proces s diskrétnym časom**. Ak $T \subseteq \mathbb{R}$ je interval, hovoríme o $\{X_t, t \in T\}$ ako o **processe so spojitým časom**.

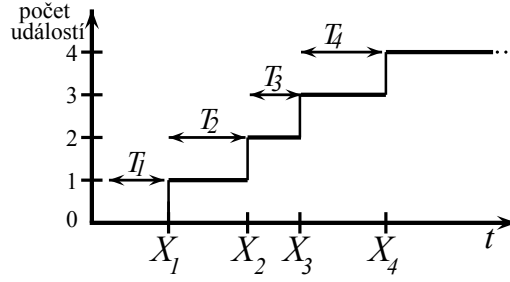
Definícia 2. Náhodný proces $\{X_t, t \in T\}$ je **striktné stacionárny**, ak pre každé $t_1, t_2, \dots, t_n \in T$ s vlastnosťou $t_1 < t_2 < \dots < t_n$ a pre ľubovoľné $h \in \mathbb{R}$ splňujúci $t_k + h \in T$ pre každé $k = 1, 2, \dots, n$ platí, že náhodné vektory $(X_{t_1}, X_{t_2}, \dots, X_{t_n})$ a $(X_{t_1+h}, X_{t_2+h}, \dots, X_{t_n+h})$ majú rovnaké rozdelenie.

Definícia 3. Náhodný proces $\{X_t, t \in T\}$ má **nezávislé prírastky**, ak pre každé $t_1, t_2, \dots, t_n \in T$ s vlastnosťou $t_1 < t_2 < \dots < t_n$ sú náhodné veličiny $X_{t_2} - X_{t_1}, \dots, X_{t_n} - X_{t_{n-1}}$ nezávislé. Ak pre každé $s, t \in T$, $s < t$ rozdelenie prírastkov $X_t - X_s$ závisí iba na $t - s$, potom proces $\{X_t, t \in T\}$ má **stacionárne prírastky**.

Poznámka. V nasledujúcich častiach sa budeme venovať náhodným procesom so spojitým časom. Budeme uvažovať $T = \mathbb{R}_+$.

Definícia 4. Náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ taký, že nadobúda iba nezáporné celočíselné hodnoty pre každé $t \geq 0$ a funkcia $t \rightarrow N_t(\omega)$ je zprava spojitá a neklesajúca pre skoro všetky $\omega \in \Omega$, nazývame **bodovým procesom**.

Poznámka. Bodový proces môžeme reprezentovať pomocou postupnosti $\{X_n, n \in \mathbb{N}_0\}$ náhodných veličín, takých, že $0 = X_0 \leq X_1 \leq \dots$ a $N_t = \sup\{n, X_n \leq t\}$. Náhodné veličiny X_i predstavujú časy výskytu jednotlivých udalostí, a N_t udáva počet udalostí do času t . Doby medzi udalosťami definujeme ako $T_n = X_n - X_{n-1}$, $n \in \mathbb{N}$. Znázornenie trajektórie bodového procesu môžeme vidieť na obrázku 2.1.



Obr. 2.1: Znáozornenie trajektórie bodového procesu

Budeme používať značenie $N_{(s,t]}$ pre počet udalostí v intervale $(s, t]$, tj. $N_{(s,t]} = N_t - N_s$. Môžeme uviesť vzťah

$$[N_t \leq n] \Leftrightarrow [X_{n+1} > t], \quad n \in \mathbb{N}_0,$$

potom pre rozdelenie počtu udalostí platí

$$P(N_t = n) = P(X_n \leq t < X_{n+1}), \quad n \in \mathbb{N}_0.$$

V tejto práci sa budeme zaoberať s tromi typmi bodových procesov, Poissonovým procesom (podkapitola 2.2) a dvoma jeho zobecnením: procesom obnovy (podkapitola 2.3) a Coxovým procesom (podkapitola 2.4).

2.2 Poissonov proces

Poissonov proces je špeciálnym typom bodového procesu, ktorý môžeme popísať s nasledujúcim spôsobom.

Definícia 5. Proces celočíselných nezáporných náhodných veličín $\{N_t, t \geq 0\}$ nazývame **Poissonov proces s funkciou intenzity $\lambda(t)$** , kde $\lambda(t)$ je reálna nezáporná funkcia, ak $N_0 = 0$ skoro iste, proces $\{N_t, t \geq 0\}$ má nezávislé prírastky a pre všetky $t \geq 0$ a $h > 0$ platí:

- $P(N_{(t,t+h]} = 0) = 1 - \lambda(t)h + o(h)$, pravdepodobnosť, že v časovom intervale $(t, t+h]$ nenastane udalosť,
- $P(N_{(t,t+h]} = 1) = \lambda(t)h + o(h)$, pravdepodobnosť, že v časovom intervale $(t, t+h]$ nastane práve jedna udalosť,
- $P(N_{(t,t+h]} \geq 2) = o(h)$, pravdepodobnosť, že v časovom intervale $(t, t+h]$ nastane viac než jedna udalosť,

kde symbol $o(h)$ značí, že $o(h)/h \rightarrow 0$ pri $h \rightarrow 0_+$.

Ak $\lambda(t) = \lambda > 0$, potom $\{N_t, t \geq 0\}$ nazývame **homogenným Poissonovým procesom s intenzitou λ** .

Poznámka. Náhodná veličina $N_{(t,t+h]}$ udáva počet udalostí vyskytujúcich v časovom intervale $(t, t+h]$, kde $h > 0$. Z definície Poissonovho procesu s funkciou intenzity $\lambda(t)$ vyplýva, že počet udalostí v disjunktných časových intervaloch sú nezávislé náhodné veličiny, vďaka tomu platí Markovova vlastnosť a pravdepodobnosti prechodu sú

$$\begin{aligned}
P(N_{t+h} = j | N_t = i) &= \lambda(t)h + o(h), \text{ keď } j = i + 1, \\
P(N_{t+h} = j | N_t = i) &= 1 - \lambda(t)h + o(h), \text{ keď } j = i, \\
P(N_{t+h} = j | N_t = i) &= o(h), \text{ keď } j > i + 1, \\
P(N_{t+h} = j | N_t = i) &= 0, \text{ keď } j < i, \text{ kde } j, i \in \mathbb{N}_0.
\end{aligned}$$

Intenzita homogénneho Poissonovho procesu predstavuje stredný počet udalostí, ktoré sa vyskytli za časovú jednotku. Homogenný Poissonov proces je príkladom homogénneho Markovovho reťazca, a maticu intenzít prechodu, pozri tiež [4], môžeme napísať v tvare

$$\mathbf{Q} := \begin{pmatrix} -\lambda & \lambda & 0 & 0 & \dots \\ 0 & -\lambda & \lambda & 0 & \dots \\ \ddots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots \end{pmatrix}.$$

Pre homogenný Poissonov proces s intenzitou λ pripomenieme dve vety. Prvá veta udáva, že počet udalostí v intervale dĺžky t má Poissonovo rozdelenie s parametrom λt . Táto veta je znázornená na obrázku 2.2. Druhá veta udáva, že doby medzi udalosťami sa riadia exponenciálnym rozdelením s parametrom λ . Táto veta je znázornená na obrázku 2.4.

Veta 1. *Nech $\{N_t, t \geq 0\}$ je homogenný Poissonov proces s intenzitou λ . Potom pre absolútne pravdepodobnosti platí*

$$\begin{aligned}
P(N_t = j) &= \frac{\exp(-\lambda t)(\lambda t)^j}{j!}, \quad \forall j \in \mathbb{N}_0, \quad t \geq 0, \\
P(N_{(t,t+h]} = j) &= \frac{\exp(-\lambda h)(\lambda h)^j}{j!}, \quad \forall j \in \mathbb{N}_0, \quad t \geq 0, \quad h > 0.
\end{aligned}$$

Dôkaz. Z definície Poissonovho procesu vyplýva, že počiatočné rozdelenie procesu je $P(N_0 = 0) = 1$ a $P(N_0 = j) = 0$, pre každé $j \in \mathbb{N}$. Definujeme:

$$\begin{aligned}
p_j(t) &:= P(N_t = j), \quad j \in \mathbb{N}_0, \quad t \geq 0, \\
\mathbf{p}(t) &:= (p_0(t), p_1(t), p_2(t), \dots)^T, \quad t \geq 0.
\end{aligned}$$

Budeme riešiť Kolmogorovove diferenciálne rovnice zapísané v tvare

$$\frac{d\mathbf{p}(t)^T}{dt} = \mathbf{p}(t)^T \mathbf{Q}$$

so začiatočnou podmienkou

$$\mathbf{p}(0) = (1, 0, 0, \dots)^T.$$

Zapísané po zložkách dostaneme

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = -\lambda p_0(t), \tag{2.1}$$

$$\frac{dp_j(t)}{dt} = -\lambda p_j(t) + \lambda p_{j-1}(t), \quad \forall j \in \mathbb{N}. \tag{2.2}$$

Najskôr vyriešime rovnicu (2.1)

$$\begin{aligned}
\frac{d \ln(p_0(t))}{dt} &= -\lambda, & / \int dt \\
\int_0^t \frac{d \ln(p_0(s))}{ds} ds &= -\lambda \int_0^t ds, \\
\ln(p_0(t)) - \ln(p_0(0)) &= -\lambda \int_0^t ds, \\
\ln\left(\frac{p_0(t)}{p_0(0)}\right) &= -\lambda t, \\
p_0(t) &= p_0(0) \exp(-\lambda t).
\end{aligned} \tag{2.3}$$

Rovnicu (2.3) môžeme chápať ako $p_0(t) = c_0(t) \exp(-\lambda t)$, kde $c_0(t) = 1$. Ďalej riešime rovnicu (2.2) tvaru

$$\frac{dp_j(t)}{dt} + \lambda p_j(t) = \lambda p_{j-1}(t), \quad \forall j \in \mathbb{N}. \tag{2.4}$$

Najskôr riešime homogénny systém sústavy diferenciálnych rovníc (2.4) tvaru

$$\frac{dp_j(t)}{dt} + \lambda p_j(t) = 0, \quad \forall j \in \mathbb{N}. \tag{2.5}$$

Rovnicu (2.5) môžeme previesť na tvar

$$\frac{dp_j(t)}{dt} = -\lambda p_j(t),$$

a túto rovnicu už sme vyriešili nahore, tak okamžite dostaneme

$$p_j(t) = p_j(0) \exp(-\lambda t).$$

S metódou variácie konštánt zameníme $p_j(0)$ na $c_j(t)$, čiže

$$p_j(t) = c_j(t) \exp(-\lambda t),$$

s podmienkou

$$c_j(0) = 0, \quad \forall j \in \mathbb{N}.$$

Dosadením do pôvodnej nehomogénnej rovnice (2.4) dostaneme

$$\frac{dc_j(t)}{dt} \exp(-\lambda t) + c_j(t)(-\lambda \exp(-\lambda t)) + c_j(t)\lambda \exp(-\lambda t) = c_{j-1}(t)\lambda \exp(-\lambda t).$$

Z toho dostaneme rekurentný vzťah pre $c_j(t)$ v tvare

$$\begin{aligned}
\frac{dc_j(t)}{dt} &= c_{j-1}(t)\lambda, & / \int dt \\
c_j(t) &= c_j(0) + \lambda \int_0^t c_{j-1}(s) ds.
\end{aligned}$$

Pomocou podmienky $c_j(0) = 0$ pre $j \in \mathbb{N}$ dostaneme

$$c_j(t) = \lambda \int_0^t c_{j-1}(s) ds, \quad \forall j \in \mathbb{N}.$$

S využitím $c_0(s) = 1$ dostaneme s používaním matematickej indukcie

$$c_j(t) = \frac{(\lambda t)^j}{j!}, \quad \forall j \in \mathbb{N}_0.$$

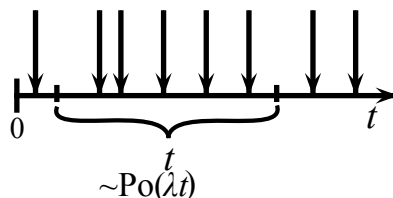
Potom absolútne pravdepodobnosti stavov majú tvar

$$p_j(t) = P(N_t = j) = \frac{(\lambda t)^j}{j!} \exp(-\lambda t), \quad j \in \mathbb{N}_0, \quad t \geq 0.$$

Podobne

$$P(N_{(t,t+h]} = j) = \frac{(\lambda h)^j}{j!} \exp(-\lambda h), \quad j \in \mathbb{N}_0, \quad t \geq 0, \quad h > 0.$$

□

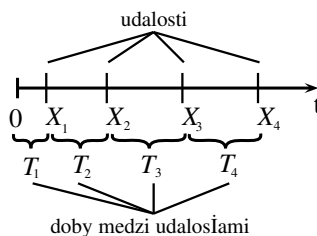


Obr. 2.2: Ilustrácia vety 1

Poznámka. Z vety 1 vyplýva, že stredný počet udalostí, ktoré nastanú v intervale $[0, t]$ je λt . Pre Poissonov proces s funkciou intenzity $\lambda(t)$ platí, že počet udalostí v intervale $[0, t]$ má Poissonovo rozdelenie s intenzitou $\int_0^t \lambda(s) ds$.

Veta 2. *Nech $\{N_t, t \geq 0\}$ je homogenný Poissonov proces s intenzitou λ . Potom doby medzi udalosťami sú nezávislé náhodné veličiny a riadia sa exponenciálnym rozdelením s parametrom λ .*

Dôkaz. Značenie je zavedené na začiatku kapitoly je pripomenuté na obrázku 2.3.



Obr. 2.3: Znázornenie dôb medzi udalosťami

Zrejme platí vzťah $P(T_1 > t) = P(N_t - N_0 = 0) = P(N_t = 0)$, lebo z definície Poissonovho procesu máme $N_0 = 0$. Z vety 1 vyplýva, že $P(T_1 > t) = \exp(-\lambda t)$. Pomocou úvahy

$$F_{T_1}(t) = P(T_1 \leq t) = 1 - P(T_1 > t) = 1 - \exp(-\lambda t)$$

dostaneme vzťah pre hustotu

$$f_{T_1}(t) = \lambda \exp(-\lambda t), \quad t \geq 0.$$

To znamená, že T_1 má exponenciálne rozdelenie s parametrom λ . Môžeme uviesť, že jav $[T_2 > t \mid T_1 = \tau]$ je ekvivalentný s javom, že v časovom intervale $[\tau, \tau + t]$ nenastala žiadna udalosť za podmienky $T_1 = \tau$ a to môžeme napísať ako $[N_{t+\tau} - N_\tau = 0 \mid T_1 = \tau]$. Z toho s využívaním vlastností Poissonovho procesu vyplýva, že

$$\begin{aligned} P(T_2 > t) &= \int_0^\infty P(T_2 > t \mid T_1 = \tau) f_{T_1}(\tau) d\tau \\ &= \int_0^\infty P(N_{[\tau, \tau+t]} = 0) f_{T_1}(\tau) d\tau \\ &= \int_0^\infty P(N_t = 0) f_{T_1}(\tau) d\tau \\ &= P(N_t = 0). \end{aligned}$$

Z vety 1 máme $P(T_2 > t) = \exp(-\lambda t)$. To znamená, že T_2 má exponenciálne rozdelenie s parametrom λ . S matematickou indukciou dostaneme, že náhodné veličiny T_1, T_2, \dots majú exponenciálne rozdelenie.

Teraz dokážeme vzájomnú nezávislosť T_i , $i \in \mathbb{N}$. Pre T_1 a T_2 platí

$$P(T_1 > t_1, T_2 > t_2) = \int_{t_1}^\infty P(T_2 > t_2 \mid T_1 = \tau) f_{T_1}(\tau) d\tau. \quad (2.6)$$

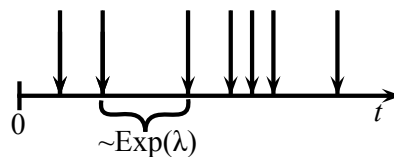
Podľa vety 3.4 zo skript [4] dostaneme vzťah

$$\begin{aligned} P(T_2 > t_2 \mid T_1 = \tau) &= P(N_{\tau+t_2} = 1 \mid N_\tau = 1, N_u = 0 \text{ pre } u < \tau) \\ &= \exp(-\lambda t_2). \end{aligned} \quad (2.7)$$

Z rovnice (2.6) a (2.7) platí vzťah

$$\begin{aligned} P(T_1 > t_1, T_2 > t_2) &= \exp(-\lambda t_2) \int_{t_1}^\infty f_{T_1}(u) du \\ &= \exp(-\lambda t_2) \exp(-\lambda t_1) = P(T_1 > t_1) P(T_2 > t_2). \end{aligned}$$

Odtiaľ máme, že náhodné veličiny T_1 a T_2 sú nezávislé. Podobne môžeme ukázať nezávislosť náhodných veličín T_1, T_2, \dots, T_n pre $n \geq 2$. \square



Obr. 2.4: Ilustrácia vety 2

2.3 Proces obnovy

Teraz sa budeme zaoberať s ďalším typom bodového pocesu, s procesom obnovy. Proces obnovy je obecnnejší ako Poissonov proces, doby medzi udalosťami majú obecné rozdelenie.

Definícia 6. Nech $\{T_n, n \in \mathbb{N}\}$ je postupnosť nezávislých náhodných veličín, ktoré nadobudnú iba nezáporné hodnoty, ďalej predpokladajme, že T_2, T_3, \dots majú rovnaké rozdelenie s distribučnou funkciou F , kde $F(0) < 1$, a so strednou hodnotou μ . Položme

$$X_n := \sum_{i=1}^n T_i, \quad n \in \mathbb{N}.$$

Potom náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ taký, že

$$N_t = \sup \{n, X_n \leq t\},$$

sa nazýva **proces obnovy**.

Ak $P(T_1 > 0) > 0$, potom náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ nazývame **procesom obnovy s oneskorením**.

Ak je $T_1 = X_1 = 0$, považujme počiatok za čas obnovy. V tomto prípade náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ nazývame **čistým procesom obnovy**.

Ak hustota náhodnej veličiny T_1 je $f_{T_1}(t) = \frac{1-F(t)}{\mu}$, potom náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ nazývame **rovnovážnym procesom obnovy**.

Poznámka. Náhodná veličina X_n udáva čas, kedy sa nastane n -tá udalosť, N_t je počet udalostí v časovom intervale $[0, t]$. Náhodné veličiny T_2, T_3, \dots sú doby medzi udalosťami. Z vety 2 pre homogenný Poissonov proces vyplýva, že náhodné veličiny T_2, T_3, \dots majú exponenciálne rozdelenie s parametrom λ . Náhodná veličina T_1 , keď hovoríme o rovnovážnom procese obnovy, má hustotu $f_{T_1}(t) = \frac{1-F(t)}{\mu} = \lambda \exp(-\lambda t)$. Z toho vyplýva, že náhodná veličina T_1 tiež má exponenciálne rozdelenie s parametrom λ , kvôli tomu homogenný Poissonov proces je špeciálnym prípadom rovnovážneho procesu obnovy, náhodné veličiny T_i majú exponenciálne rozdelenie s parametrom λ pre každé $i \in \mathbb{N}$.

V súvislosti s procesom obnovy môžeme pripomenúť dve vety. Prvá je analógia silného zákona veľkých čísel pre relatívny počet obnôv v intervale $[0, t]$. Druhá je analógia centrálnej limitnej vety pre počet obnôv v intervale $[0, t]$.

Veta 3. Nech $P(T_1 < \infty) = 1$ a $0 < ET_i = \mu < \infty$, kde $i \in \{2, 3, \dots\}$. Potom s pravdepodobnosťou jedna

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N_t}{t} = \frac{1}{\mu}.$$

Dôkaz. Vetu budeme dokazovať podľa knihy [3], Proposition 6.10. Z definície N_t vyplýva, že $N_t \in \mathbb{N}_0$. Potom (X_{N_t}, X_{N_t+1}) je časový interval medzi výskytom N_t -ho a $(N_t + 1)$ -ho udalosti, z toho platí

$$X_{N_t} \leq t \leq X_{N_t+1}, \quad \forall t \geq 0.$$

Potom

$$\frac{X_{N_t}}{N_t} \leq \frac{t}{N_t} \leq \frac{X_{N_t+1}}{N_t}, \quad \forall t \geq 0. \quad (2.8)$$

Teraz dokážeme, že $N_t \rightarrow \infty$, keď $t \rightarrow \infty$ s pravdepodobnosťou jedna. Podľa silného zákona veľkých čísel máme

$$P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{X_n}{n} = \mu\right) = 1. \quad (2.9)$$

Podľa predpokladu platí, že $\mu > 0$ kvôli tomu X_n rastie do nekonečna ako $n \rightarrow \infty$. Preto jav $\{X_n < t\}$ môže nastať iba pre konečne mnoho n . Odtiaľ dostaneme, že

$$P(N_t < \infty) = 1, \text{ keď } t < \infty. \quad (2.10)$$

Pomocou úvahy

$$P(N_t \leq n) = P(X_{n+1} > t), \quad \forall t \geq 0,$$

máme

$$P(\lim_{t \rightarrow \infty} N_t > n) = P(X_{n+1} < \infty).$$

Ak $X_{n+1} = \infty$, potom existuje $m \leq n+1$ také, že $X_m = \infty$. Z rovnice (2.10) dostaneme, že to nastane s pravdepodobnosťou 0. Z toho máme

$$P(\lim_{t \rightarrow \infty} N_t = \infty) = 1. \quad (2.11)$$

Z rovnice (2.9) vyplýva, že existuje

$$\Omega_1 = \left\{ \omega \in \Omega, \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{X_n(\omega)}{n} = \mu \right\}, \text{ pre ktorú } P(\Omega_1) = 1.$$

Z rovnice (2.11) dostaneme existenciu

$$\Omega_2 = \left\{ \omega \in \Omega, \lim_{t \rightarrow \infty} N_t(\omega) = \infty \right\}, \text{ pre ktorú } P(\Omega_2) = 1.$$

Pre jav $\omega \in \Omega_1 \cap \Omega_2$ platí, že

$$\frac{X_{N_t}(\omega)}{N_t(\omega)} \longrightarrow \mu, \text{ keď } t \rightarrow \infty.$$

Podobne pre jav $\omega \in \Omega_1 \cap \Omega_2$ dostaneme

$$\frac{X_{N_t+1}(\omega)}{N_t(\omega)} \longrightarrow \mu, \text{ keď } t \rightarrow \infty.$$

Pretože $P(\Omega_1 \cap \Omega_2) = 1$ vyplýva z toho a z vzťahu (2.8), že

$$P\left(\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{N_t}{t} = \frac{1}{\mu}\right) = 1.$$

S tým tvrdenie je dokázané. □

Veta 4. *Nech $P(T_1 < \infty) = 1$ a pre doby medzi obnovami T_2, T_3, \dots platí $ET_i = \mu < \infty$ a $\text{var } T_i = \sigma^2 < \infty$ pre $i \in \{2, 3, \dots\}$. Potom pre každý $x \in \mathbb{R}$ platí*

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P\left(\frac{N_t - \frac{t}{\mu}}{\sigma \sqrt{\frac{t}{\mu^3}}} \leq x\right) = \Phi(x),$$

kde Φ je distribučná funkcia normálneho rozdelenia.

Dôkaz. Pretože $\{N_t, t \geq 0\}$ je náhodný proces s hodnotami v \mathbb{N}_0 môžeme si uvedomiť vzťah

$$P\left(\frac{N_t - \frac{t}{\mu}}{\sigma \sqrt{\frac{t}{\mu^3}}} \leq x\right) = P(N_t \leq n - 1),$$

kde n je najmenšie prírodné číslo, ktoré je väčšie ako $\frac{t}{\mu} + x\sigma\sqrt{\frac{t}{\mu^3}}$, tj.

$$n = \frac{t}{\mu} + x\sigma\sqrt{\frac{t}{\mu^3}} + \Theta, \quad 0 < \Theta \leq 1.$$

S využitím vzťahu $[N_t \leq n - 1] \Leftrightarrow [X_n > t]$, $n \in \mathbb{N}$ môžeme napísať

$$P(N_t \leq n - 1) = P(X_n > t) = P\left(\frac{X_n - n\mu}{\sigma\sqrt{n}} > \frac{t - n\mu}{\sigma\sqrt{n}}\right)$$

a jednoducho môžeme ukazovať, že

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{t - n\mu}{\sigma\sqrt{n}} = -x.$$

S využitím $X_n = \sum_{i=1}^n T_i$ a faktu, že náhodné veličiny T_2, T_3, \dots sú nezávislé a rovnako rozdelené, môžeme pomocou centrálnej limitnej vety napísať

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P\left(\frac{X_n - n\mu}{\sigma\sqrt{n}} > \frac{t - n\mu}{\sigma\sqrt{n}}\right) = 1 - \Phi(-x) = \Phi(x).$$

□

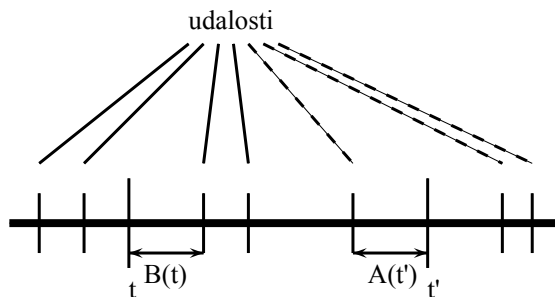
Definícia 7. *Doprednou rekurenčnou dobou $B(t)$ nazývame dobu medzi časom t a časom nasledujúcej udalosti, tj.*

$$B(t) = X_{N_t} - t, \quad \forall t \geq 0.$$

Spätná rekurenčná doba $A(t)$ je doba medzi časom poslednej udalosti a časom t , definové predpisom

$$A(t) = t - X_{N_t-1}, \quad \forall t \geq X_1.$$

Poznámka. Na obrázku 2.5 vidíme znázornenie doprednej a spätnej rekurenčnej doby.



Obr. 2.5: Ilustrácia definície rekurenčných dôb

2.4 Coxov proces

Teraz sa budeme zaoberať s ďalším typom bodového pocesu, s Coxovým procesom. Tiež môžeme pripomenúť, že Coxov proces je obecnnejším prípadom Poissonovho procesu, funkcia intenzity môže byť náhodná.

Definícia 8. Nech $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$ je náhodný proces, ktorý nadobúda iba nezáporné hodnoty. Potom náhodný proces $\{N_t, t \geq 0\}$ pre ktorý platí, že podmienene pri $\Lambda_t = \lambda(t)$ ide o Poissonov proces s funkciou intenzity $\lambda(t)$, nazývame **dvojite stochastický Poissonov proces** alebo **Coxov proces s vedúcou funkciou intenzít Λ_t** .

Ak $\Lambda_t = tY$ pre každé $t \geq 0$, kde Y je nezáporná náhodná veličina, potom Coxov proces s vedúcou funkciou intenzít Λ_t nazývame **zmiešaným Poissonovým procesom**.

Poznámka. Náhodná veličina N_t udáva počet udalostí v časovom intervale $[0, t]$. Z definície Coxovho procesu s vedúcou funkciou intenzít Λ_t vyplýva, že Poissonov proces s funkciou intenzít $\lambda(t)$ je špeciálnym prípadom Coxovho procesu, kde $\Lambda_t = \lambda(t)$ je deterministický proces.

V súvislosti s Coxovým procesom pripomenieme tri vety. Prvá udáva strednú hodnotu a druhá udáva rozptyl Coxovho procesu. V tretej vete dokážeme, keď proces $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$ je striktné stacionárny, potom rozdelenie prírastkov procesu $\{N_t, t \geq 0\}$ závisí iba na dĺžke intervalov.

Veta 5. Ak $\lambda(t)$ označíme ako strednú hodnotu náhodného procesu $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$. Potom Coxov proces $\{N_t, t \geq 0\}$ s vedúcou funkciou intenzít Λ_t pre každé $t \geq 0$ splní

$$EN_t = \int_0^t \lambda(s) ds.$$

Dôkaz. Z definície Coxovho procesu vyplýva, že

$$EN_t = E[E(N_t | \{\Lambda_t, t \geq 0\})] = E \int_0^t \Lambda_s ds. \quad (2.12)$$

Vieme, že $\lambda(t)$ je stredná hodnota náhodného procesu $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$, preto môžeme z Fubiniho vety písať

$$E \int_0^t \Lambda_s ds = \int_0^t \lambda(s) ds.$$

Tým tvrdenie je dokázané. □

Veta 6. Nech $\{N_t, t \geq 0\}$ je Coxov proces s vedúcou funkciou intenzít Λ_t . Potom pre každé $t \geq 0$ platí

$$\text{var } N_t = \text{var} \int_0^t \Lambda_s ds + EN_t.$$

Dôkaz. Z definície rozptylu môžeme písať

$$\text{var} N_t = EN_t^2 - (EN_t)^2.$$

Vieme, keď náhodná veličina X sa riadi Poissonovým rozdelením s intenzitou λ potom platí

$$EX^2 = \lambda^2 + \lambda \quad (2.13)$$

Potom z definície Coxovho procesu a z rovníc (2.12) a (2.13) môžeme písať

$$\begin{aligned} EN_t^2 - (EN_t)^2 &= E[E(N_t^2 | \{\Lambda_t, t \geq 0\})] - (EN_t)^2 \\ &= E\left(\int_0^t \Lambda_s ds\right)^2 + E \int_0^t \Lambda_s ds - \left(E \int_0^t \Lambda_s ds\right)^2 \\ &= \text{var} \int_0^t \Lambda_s ds + EN_t. \end{aligned}$$

Tým tvrdenie je dokázané. □

Poznámka. Pretože $\frac{\text{var } N_t}{EN_t} \geq 1$ povieme, že Coxov proces je naddisperzný. Poissonov proces má disperziu rovnú 1, lebo $\text{var} N_t = EN_t = \int_0^t \lambda(s) ds$.

Veta 7. *Nech $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$ je striktne stacionárny nezáporný náhodný proces. Potom Coxov proces s vedúcou funkciou intenzít Λ_t má stacionárne prírastky.*

Dôkaz. Z definície Coxovho procesu vyplýva, že pre každé $k \in \mathbb{N}_0$ platí

$$P(N_{(t, t+h]} = k) = E[P(N_{(t, t+h]} = k \mid \{\Lambda_t, t \geq 0\})].$$

Vieme, že pre Poissonov proces s funkciou intenzity $\lambda(t)$ platí, že počet udalostí v intervale $(t, t+h]$, kde $t \geq 0$ a $h > 0$, má Poissonovo rozdelenie s intenzitou $\int_t^{t+h} \lambda(s) ds$, preto môžeme pre každé $k \in \mathbb{N}_0$ písať

$$E[P(N_{(t, t+h]} = k \mid \{\Lambda_t, t \geq 0\})] = E \frac{\exp\left(-\int_t^{t+h} \Lambda_s ds\right) \left(\int_t^{t+h} \Lambda_s ds\right)^k}{k!}.$$

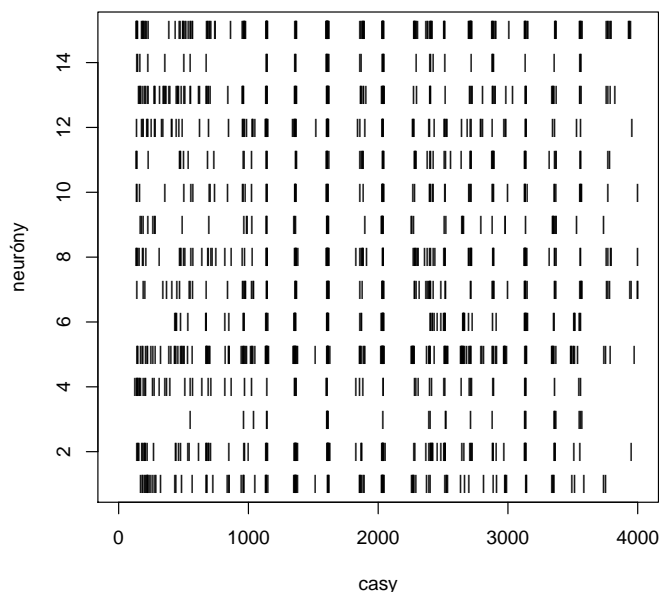
Podľa predpokladu platí, že $\{\Lambda_t, t \geq 0\}$ je striktne stacionárny nezáporný náhodný proces, kvôli tomu môžeme pre každé $k \in \mathbb{N}_0$ písať

$$E \frac{\exp\left(-\int_t^{t+h} \Lambda_s ds\right) \left(\int_t^{t+h} \Lambda_s ds\right)^k}{k!} = E \frac{\exp\left(-\int_0^h \Lambda_s ds\right) \left(\int_0^h \Lambda_s ds\right)^k}{k!}.$$

Z toho vidieť, že rozdelenie prírastkov závisí iba na dĺžke intervalov. □

3. Analýza dát

V tejto kapitole sa budeme zaoberať analýzou dát, ktoré boli namerané v sluchovej štruktúre stredného mozgu experimentálneho zvierata. Pokusy boli vykonané na potkanoch v laboratóriu *Ústavu experimentální medicíny AV ČR*, za poskytnutie dát ďakujeme RNDr. Jiřímu Popelářovi, CSc. K dispozícii máme záznam spontánnych aktivít simultánne nameraných na 15 neurónoch v časovom rozmedzí od 0 až 4000 ms, označme $\Delta = 4000$ ms. Časy výskytu udalostí (nervových impulzov) sú znázornené na obrázku 3.1.



Obr. 3.1: Časy nervových impulzov neurónov 1 – 15

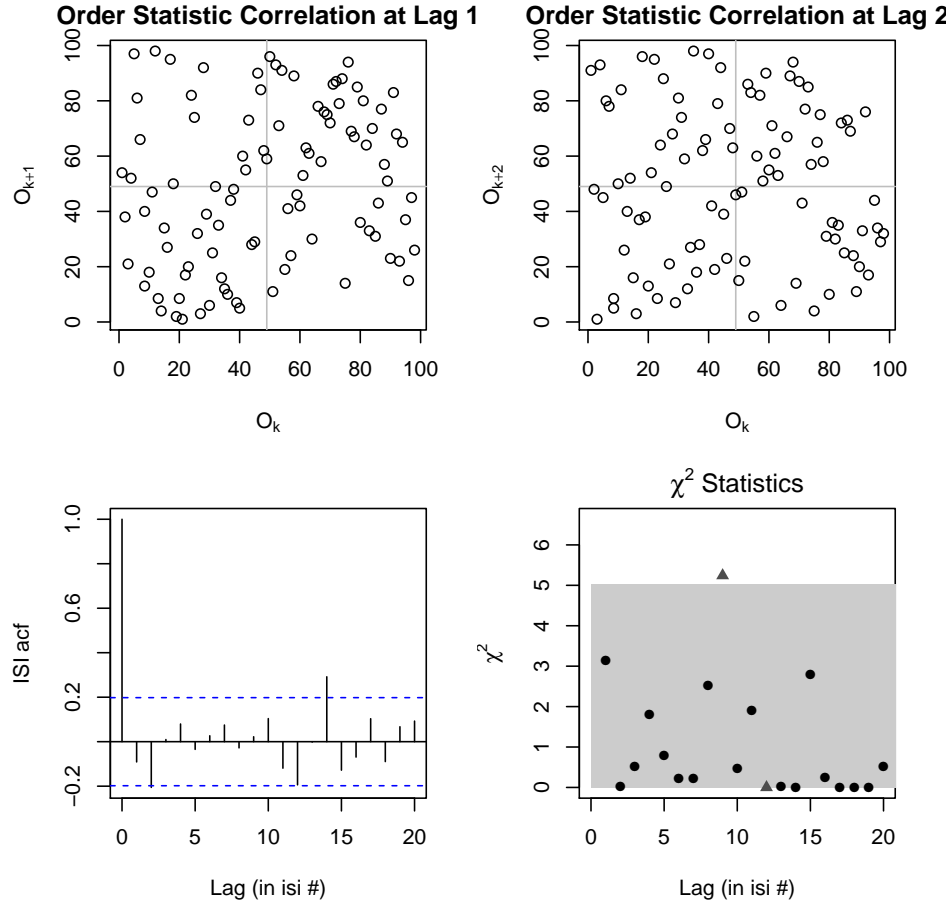
Najprv budeme testovať či postupnosť udalostí u jednotlivých neurónov môžeme považovať za homogenný Poissonov proces s intenzitou λ alebo proces obnovy. Ďalej študujeme vzájomnú závislosť postupností nervových impulzov u jednotlivých neurónov.

3.1 Test na homogenný Poissonov proces a proces obnovy

3.1.1 Test nezávislosti

Z definície procesu obnovy máme, že $\{T_n, n \in \mathbb{N}\}$ je postupnosť nezávislých náhodných veličín, preto musíme testovať či doby medzi udalosťami u našich nameraných dát sú nezávislé. My k testovaniu budeme používať program *R* [5] s knihovňou *STAR* (Spike Train Analysis with *R*). S našimi dátami budeme pracovať ako s postupnosťami nervových impulzov (spike train), to v programe *R* uskutočníme s funkciou *as.spikeTrain*. Nezávislosť dôb medzi udalosťami

mi u jednotlivých neurónov budeme testovať pomocou príkazu *renewalTestPlot*. Tento príkaz vytvorí štyri grafy vhodné k posudzovaniu nezávislosti dôb medzi impulzmi (interspike intervals).



Obr. 3.2: Test nezávislosti dôb medzi udalosťami pre neurón 1

K vytvoreniu grafov v hornom riadku na obrázku 3.2 je využívané poradie intervalov po usporiadaní podľa dĺžky. To znamená, že pre postupnosť $T_2, T_3, \dots, T_{N_\Delta}$, kde N_Δ je počet pozorovaných udalostí, definujeme poradové číslo intervalu T_i po zotriedení hodnôt $T_2, T_3, \dots, T_{N_\Delta}$. Túto hodnotu označíme symbolom O_i a definujeme spôsobom

$$O_i = \sum_{j=2}^{N_\Delta} \mathbf{1}[T_j \leq T_i], \quad i = 2, 3, \dots, N_\Delta.$$

Prvý graf znázorňuje súvislosť medzi O_i a O_{i+1} . To znamená, že poradový rozdiel je 1 (Lag1). Druhý graf zobrazuje súvislosť medzi O_i a O_{i+2} , v tom prípade poradový rozdiel je 2 (Lag2). Ak doby medzi udalosťami sú nezávislé, tieto grafy by mali byť rovnomerne zaplnené. Príkaz *renewalTestPlot* testuje nezávislosť pre každý možný poradový rozdiel pomocou Pearsonov χ^2 testu. Grafy sa rozdelia na $d \times d$ štvorce tak, aby každý štvorec obsahoval priemerne aspoň 25 elementov, ale d musí byť minimálne 2. Takto rozdelené grafy sa považujú za kontingenčné tabuľky. V jednom štvorci týchto tabuliek by mali byť približne N_Δ/d^2 elementy.

Výsledky testov môžeme vidieť na grafe v dolnej pravej časti obrázku 3.2. Do šedej oblasti patria hodnoty, pre ktoré test nemôžeme zamietnuť, označené s kruhom. V našom prípade ide o Pearsonov χ^2 test nezávislosti s hladinou významnosti $\alpha = 5\%$ a kvôli tomu, že pre naše dáta platí, že $d = 2$, preto stupeň voľnosti je 1. Aj z tabuliek môžeme presvedčiť o tom, že kvantil χ^2 rozdelenia v takom prípade je 5,024. Hodnoty, pre ktoré test zamietneme, sú označené trojuholníkom. Ak počet trojuholníkov je menšie než 5% vzhľadom k počtu testov, nemôžeme nulovú hypotézu zamietnúť. To znamená, že nemôžeme tvrdiť, že naše dáta nie sú nezávislé. Nemôžeme zamietnúť nulovú hypotézu pre neuróny 4, 5, 6, 7, 9, 13 a zamietneme pre neuróny 1, 2, 8, 10, 11, 12, 15. Neuróny, pre ktorých sme test nevedeli spustiť kvôli nedostatočnému počtu pozorovaní, nie sú uvedené. Na dolnej pravej časti obrázku 3.2 môžeme vidieť výsledok Pearsonov χ^2 testu pre neurón 1.

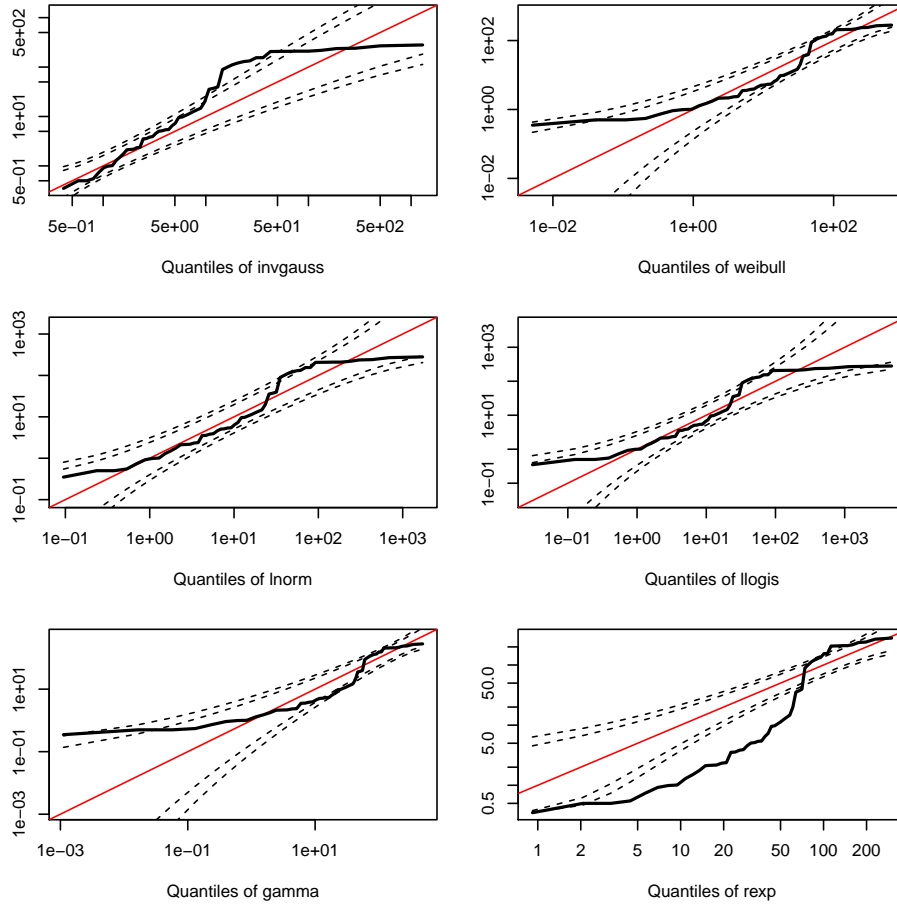
Vľavo v dolnej časti obrázku 3.2 vidíme výberové autokorelačné koeficienty. Odhady autokorelačných koeficientov získame vzťahom

$$\hat{r}(k) = \frac{\hat{R}(k)}{\hat{R}(0)} = \frac{\frac{1}{N_{\Delta}-k-1} \sum_{i=2}^{N_{\Delta}-k} (T_i - \bar{T})(T_{i+k} - \bar{T})}{\frac{1}{N_{\Delta}-1} \sum_{i=2}^n (T_i - \bar{T})^2}, \quad k = 0, 1, \dots, N_{\Delta} - 2,$$

kde $R(k) = \text{cov}(T_i, T_{i+k})$, $R(0) = \text{var } T_i$. Program pomocou χ^2 testu testuje korelovanosť medzi časovými intervalmi T_i a T_{i+k} . Nulová hypotéza je, že autokorelačný koeficient sa rovná nule. Autokorelačný koeficient môžeme považovať za nulový, ak výberový autokorelačný koeficient padne do intervalu $(-\frac{u_{1-\alpha/2}}{\sqrt{N_{\Delta}-1}}, \frac{u_{1-\alpha/2}}{\sqrt{N_{\Delta}-1}})$, kde $u_{1-\alpha/2}$ je kvantil normovaného normálneho rozdelenia pre danú hladinu významnosti α a N_{Δ} je počet pozorovaní. Na treťom grafe prerušovaná čiara označuje kritické hodnoty $-\frac{u_{1-\alpha/2}}{\sqrt{N_{\Delta}-1}}$ a $\frac{u_{1-\alpha/2}}{\sqrt{N_{\Delta}-1}}$. Napr. u neurónu 1 počet pozorovaní je 99 a program R testuje dáta na hladine významnosti $\alpha = 5\%$. Z toho dostaneme kritické hodnoty $-0,198$ a $0,198$. U neurónu 1 zamietneme nulovú hypotézu, teda naše dáta sú korelované a z toho vyplýva, že aj závislé. Nulovú hypotézu zamietneme ešte u neurónov 2, 8, 13, 15. U neurónov 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12 nemôžeme zamietnuť nulovú hypotézu. To znamená, že nemôžeme tvrdiť, že dáta nie sú nekorelované. V tomto prípade tiež platí, že neuróny, pre ktoré sme test nevedeli spustiť, nie sú uvedené.

3.1.2 Voľba modelu pre intervaly medzi udalosťami

V tejto časti sa budeme zaoberať iba s neurónmi, u ktorých môžeme doby medzi udalosťami považovať za nezávislé, lebo inak by nesplnili základné predpoklady procesu obnovy. V programe R v knižovne $STAR$ príkaz `compModels` s metódou maximálnej vierohodnosti odhaduje parametre šiestich rozdelení, tie sú: logaritmicke-normálne rozdelenie (*lnorm*), inverzné Gaussovo rozdelenie (*inv-gauss*), gamma rozdelenie (*gamma*), Weibullovo rozdelenie (*weibul*), posunuté exponenciálne rozdelenie (*rexp*) a log-logistické rozdelenie (*llogis*). Pomocou Akaikovho informačného kritéria (AIC) sa vyberie najlepší model, ale nedostaneme informáciu o tom, či daný náhodný výber môže patriť do vybraného rozdelenia.



Obr. 3.3: Výstup príkazu *compModels* spustené na neuróne 9

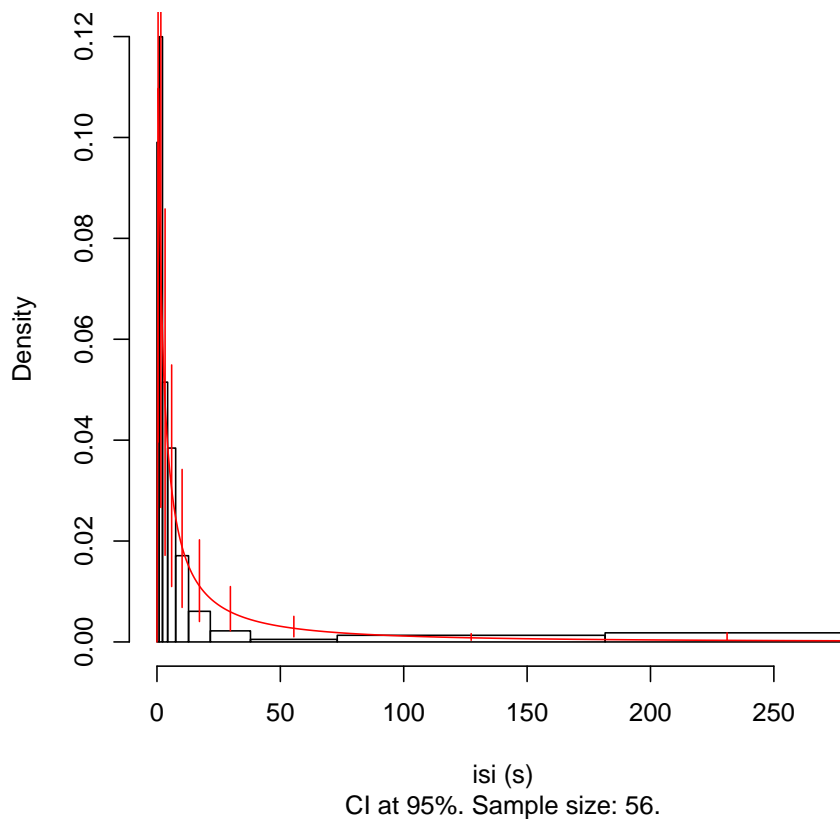
Na obrázku 3.3 môžeme vidieť šesť tzv. Q-Q grafov, na ktorých sú znázornené teoretické kvantily na osi x a výberové kvantily na osi y pre jednotlivé rozdelenia. Diagonála grafov (červená čiara) označuje situáciu, keď pozorované hodnoty sa rovnajú teoretickým hodnotám. Čím menej sa výberové kvantily (čierny graf) odchyľujú od červenej priamky, tým lepší je súlad medzi empirickým a daným rozdelením. Prerušená čiara označuje okraj intervalu spoľahlivosti pre hladinu významnosti $\alpha = 1\%$ a $\alpha = 5\%$. Napr. pre neurón 9, znázornený na obrázku 3.3, AIC hodnoty pre jednotlivé rozdelenia sú naznačené v tabuľke 3.1. Ako môžeme vidieť, najmenšia AIC hodnota vyšla pre log-normálne rozdelenie, to znamená, že naše dáta sú najviac v súlade s tým rozdelením.

lnorm	invgauss	weibull	llogis	gamma	rexp
529,9057	532,6659	534,1605	535,4729	536,4884	580,7068

Tabuľka 3.1: AIC hodnoty pre jednotlivé rozdelenia pre neurón 9

K tomu, aby sme zistili, či spracované dáta môžeme považovať za náhodný výber z rozdelenia, pre ktorý vyšla najmenšia AIC hodnota v predchádzajúcej časti, používame príkaz *isiHistFit*, ktorému musíme dodať dva parametre. Jeden je postupnosť nervových impulzov a druhý je názov rozdelenia, ktoré chceme testovať. Príkaz vytvorí histogram z nameraných dát a vykresluje hustotu požadovaného rozdelenia tak, ako je na obrázku 3.4.

Isi histogram and fitted Inorm distribution for st9



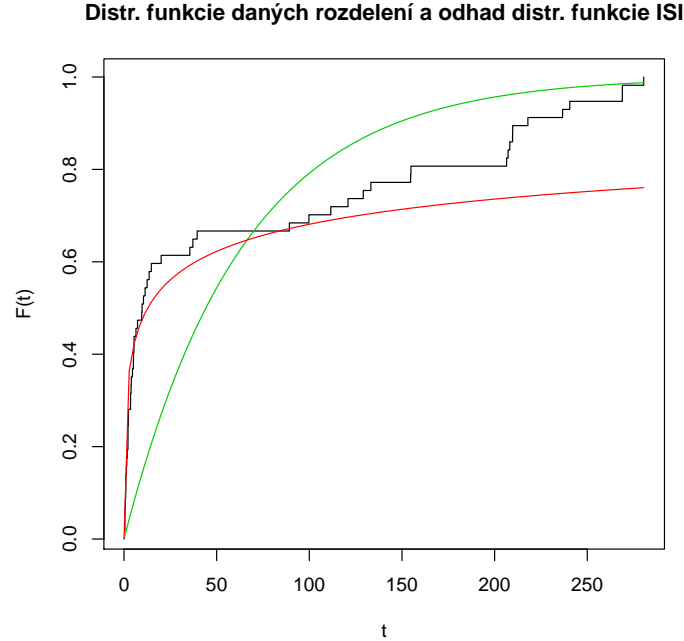
Obr. 3.4: Výstup príkazu *isiHistFit* spustené na neuróne 9 pre log-normálne rozdelenie

Na osi x sú uvedené veľkosti časových intervalov medzi udalosťami a na osi y sú naznačené hodnoty hustoty. Na obrázku 3.4 červený graf označuje hustotu predpokladaného rozdelenia a úsečky kolmé na osi x sú konfidenčné intervaly s koeficientom spoľahlivosti $1 - \alpha = 0,95$. Môžeme vidieť, že napr. postupnosť nervových impulzov neurónu 9 sa chová ako proces obnovy, lebo doby medzi udalosťami môžeme považovať za nezávislé a rovnako rozdelené, log-normálnym rozdelením.

Vhodnosť modelu otestujeme aj Shapiro-Wilkovom testom normality. Vieme, keď náhodná veličina Y má log-normálne rozdelenie, potom náhodná veličina $X = \ln(Y)$ má normálne rozdelenie. Kvôli tomu budeme testovať, či môžeme považovať $\ln T_2, \ln T_3, \dots, \ln T_{N_\Delta}$ za náhodný výber z normálneho rozdelenia. V programe *R* test uskutočníme príkazom *shapiro.test*. Pre neurón 9 vyšla kritická hodnota $p = 0,01$. Kvôli tomu, že hodnota p je menšia než $\alpha = 0,05$ nulovú hypotézu zamietneme. To znamená, že nemôžeme považovať $T_2, T_3, \dots, T_{N_\Delta}$ za náhodný výber z log-normálneho rozdelenia.

Napriek tomu, že náhodný výber neurónu 9 graficky celkom zodpovedá log-normálnemu rozdeleniu, Shapiro-Wilkov test sme zamietli. Kvôli tomu bolo by treba hľadať iný model pre rozdelenie dôb medzi udalosťami. Ako budeme vidieť z ďalšej podsekcie exponenciálne rozdelenie môže byť vhodným modelom. Aby sme sa presvedčili o tom, že exponenciálne rozdelenie je dobrým modelom, po-

rovnáme distribučné funkcie testovaných rozdelení s neparametickým odhadom F , kde F je distribučná funkcia dôb medzi udalosťami. Distribučná funkcia exponenciálneho rozdelenia, označená zelenou farbou, a log-normálneho rozdelenia, označená červenou farbou, a odhad F , označený s čiernou farbou, sú znázornené na obrázku 3.5. Parametre exponenciálneho a log-normálneho rozdelenia sú odhadnuté z dát.



Obr. 3.5: Teoretická distribučná funkcia exponenciálneho (zelená) a log-normálneho (červená) rozdelenia s parametrami odhadnutými z dát a neparametrický odhad (čierna) distribučnej funkcie rozdelenie dôb medzi impulzami

Podľa podkapitoly 8.1 z knihy [2] odhad F získame modifikáciou empirickej distribučnej funkcie

$$\hat{F}(t) = \frac{1}{N_{\Delta} - 1} \sum_{i=2}^{N_{\Delta}} \mathbf{1}(T_i \leq t),$$

kde N_{Δ} je počet pozorovaných udalostí neurónu 9. V definícii \hat{F} sme zanedbali spätnú rekurenčnú dobu, tým aj doprednú rekurenčnú dobu. Odtiaľ \hat{F} nemôže byť maximálne vierochný odhad. Čiastočnú informáciu o $T_{N_{\Delta}+1}$ použijeme v modifikovanom odhadu

$$\hat{\hat{F}}(t) = \begin{cases} \frac{N_{\Delta}-1}{N_{\Delta}} \hat{F}(t), & t \leq A(\Delta), \\ \hat{F}(t), & t > A(\Delta), \end{cases}$$

kde $A(\Delta) = \Delta - X_{N_{\Delta}}$ je spätná rekurenčná doba. V našom prípade $X_{N_{\Delta}}$ označuje čas výskytu poslednej udalosti neurónu 9.

Distribučná funkcia exponenciálneho rozdelenia je vykreslená s parametrom $\hat{\lambda}$, ktorý je maximálny vierochný odhad λ . Odhad získame vzťahom

$$\hat{\lambda} = \frac{N_{\Delta} - 1}{\sum_{i=2}^{N_{\Delta}} T_i},$$

kde N_{Δ} je počet impulzov neurónu 9 a Δ je dĺžka vyšetrovaného intervalu. V našom prípade $\hat{\lambda} = 0,016$.

Distribučná funkcia log-normálneho rozdelenia je vykreslená s parametrami $\hat{\mu}$ a $\hat{\sigma}^2$, ktoré sú maximálne virohodné odhady parametrov μ a σ^2 . Odhady získame vzťahmi

$$\begin{aligned}\hat{\mu} &= \frac{\sum_{i=2}^{N_{\Delta}} \ln T_i}{N_{\Delta} - 1}, \\ \hat{\sigma}^2 &= \frac{\sum_{i=2}^{N_{\Delta}} (\ln T_i - \hat{\mu})^2}{N_{\Delta} - 2}.\end{aligned}$$

Pre naše dáta platí, že $\hat{\mu} = 2,549$ a $\hat{\sigma}^2 = 4,363$.

Z obrázku 3.5 môžeme vidieť, že pre malé časové rozdiely log-normálne rozdelenie je vhodným modelom. Tomu odpovedá aj obrázok 3.4. Ale celkovo môžeme vidieť, že exponenciálne rozdelenie je viac v súlade s neparametrickým odhadom distribučnej funkcie rozdelenia dôb medzi udalosťami.

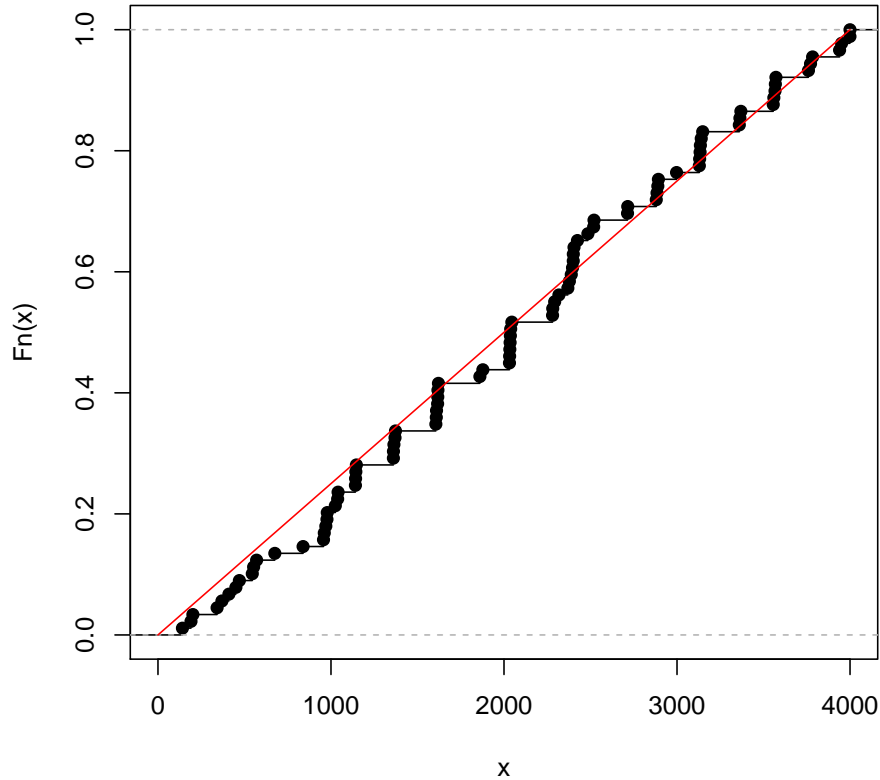
3.1.3 Test na homogenný Poissonov proces

V tejto časti práce testujeme, či môžeme považovať u jednotlivých neurónov postupnosť nervových impulzov za homogenný Poissonov proces. To uskutočníme s dvoma spôsobmi, obidva testy môžeme nájsť v knihe [1]. Prvá metóda skúma, či doby medzi udalosťami sa riadia exponenciálnym rozdelením, druhá testuje, či počet udalostí v danom časovom intervale má Poissonovo rozdelenie.

Test rovnomernej podmienky

Teraz budeme skúmať, či intervaly medzi udalosťami u jednotlivých neurónov sa riadia exponenciálnym rozdelením. Pri testovaní využijeme, že pre Poissonov proces pri podmienke $N_{\Delta} = n$ časy výskytu impulzov sú rovnomerne rozdelené na intervale $[0, \Delta]$. Na testovanie používame Kolmogorov test, ktorý sa v programe *R* zavolá príkazom *ks.test*. Ak výsledok testu bude, že hladina významnosti je menšie číslo než 0,05, tak zamietneme nulovú hypotézu, to znamená, že náš náhodný výber nepatrí do rovnomerného rozdelenia. Pomocou príkazu *ks.test* dostaneme aj hodnotu D , ktorá označuje maximálnu absolútnu odchýlku medzi empirickou a teoretickou distribučnou funkciou, ktorá je predpokladaná nulovou hypotézou. Z výsledkov testov sme zistili, že napr. postupnosť nervových impulzov neurónu 7 môžeme považovať za Poissonov proces. Nulovú hypotézu sme nezamietli ani pri testovaní nezávislosti dôb medzi udalosťami, ani pri skúmaní či sú časy výskytu udalostí rovnomerne rozdelené na hladine významnosti $\alpha = 5\%$.

Teoretická a empirická distribučná funkcia neurónu 7



Obr. 3.6: Teoretická a empirická distribučná funkcia časov impulzov neurónu 7

Empirická distribučná funkcia $F_n(x)$ je nespojitá a jej graf, ktorý je na obrázku 3.6 označený s čiernou farbou, je schodovitý. Body nespojitosti sú práve časy udalostí x_1, x_2, \dots, x_n . Maximálna absolútna odchýlka D bude vzdialenosť krivky $F(x)$ buď od päty schodov, alebo od vrcholu schodov, kde $F(x)$ je teoretická distribučná funkcia rovnomerného rozdelenia na intervale Δ (na obrázku 3.6 je označená červenou farbou). Kolmogorov test berie všetky absolútne odchýlky v bodoch nespojitosti, to znamená, že porovná hodnoty $|F_n(x_i) - F(x_i)|$ pre každé $i = 1, 2, \dots, n$ a vyberie z nich najväčšie. Táto hodnota sa rovná D , vypočítaná pomocou príkazu *ks.test*. Ak D je väčšie ako kritická hodnota $D_n(\alpha)$, potom nulová hypotéza sa zamietá. V našom prípade $\alpha = 5\%$ a počet pozorovaných udalostí neurónu 7 je 89. Pre také dáta hodnota $D_n(\alpha)$ je 0,1442 a maximálna absolútna odchýlka vypočítaná v programu R je 0,0931. Kritická hodnota $p = 0,3989$ je väčšia ako 0,05. Kvôli tomu nemôžeme nulovú hypotézu zamietnuť, tak sme dostali k záveru, že náš náhodný výber môže patriť do rovnomerného rozdelenia.

V tabuľke 3.2 sú uvedené kritické hodnoty p a maximálne absolútne odchýlky D pre jednotlivé neuróny získané pomocou príkazu *ks.test* a hodnoty $D_n(\alpha)$, ktoré pre jednotlivé n sme získali z tabuliek.

Poznámka. Z tabuľky 3.2 môžeme vidieť, že hodnota p pre neurón 9 (študovaný v predchádzajúcej kapitole) je väčšia než 0,05 a hodnota D je menšia než $D_n(\alpha)$. To znamená, že z Kolmogorovho testu sme dostali k výsledku, že postupnosť ner-

vových impulzov neurónu 9 môžeme považovať za náhodný výber z rovnomerného rozdelenia.

neurón	p -hodnota	D -hodnota	$D_n(\alpha)$
1	0,0295	0,1441	0,1367
2	0,0088	0,1563	0,1291
3	0,1054	0,2230	0,2570
4	0,0108	0,2052	0,1756
5	0,0091	0,1231	0,1019
6	0,1195	0,1246	0,1449
7	0,3989	0,0931	0,1442
8	0,1170	0,1136	0,1297
9	0,3410	0,1215	0,1801
10	0,6393	0,0859	0,1614
11	0,1500	0,1300	0,1581
12	0,0076	0,1683	0,1388
13	0,0040	0,1665	0,1285
14	0,2169	0,1586	0,2099
15	0,1594	0,0897	0,1085

Tabuľka 3.2: Hodnoty získané pomocou *ks.testu* a hodnoty $D_n(\alpha)$

Test disperzie

Teraz testujeme, či počet udalostí v danom časovom intervale má Poissonovo rozdelenie. Časový interval, na ktorom boli dáta namerané, rozdelíme na rovné dĺžky. S týmto postupom získame k intervaly. Na jednotlivých intervaloch zistíme počet nastávajúcich udalostí a tie hodnoty postupne označíme symbolmi n_1, n_2, \dots, n_k . Ďalej vypočítame očakávaný počet udalostí, tj. bodový odhad \bar{n} strednej hodnoty, ktorý je definovaný vzťahom

$$\bar{n} = \frac{n_1 + n_2 + \dots + n_k}{k}.$$

Môžeme vidieť že \bar{n} je aritmetický priemer n_1, n_2, \dots, n_k . Testovú štatistiku d vypočítame z kvadrátov odchýlok od aritmetického priemeru. Odtiaľ

$$d = \sum_{i=1}^k \frac{(n_i - \bar{n})^2}{\bar{n}}.$$

Pomocou χ^2 testu na hladine významnosti $\alpha = 5\%$ testujeme či d má χ^2 rozdelenie s $k - 1$ stupňom voľnosti.

Spracované dáta sú namerané v časovom rozmedzí 0 až 4000 ms. V našom prípade rozdelíme časový interval na $k = 8$ rovných častí. Pre každý neurón určíme hodnotu d , ktoré sú uvedené v tabuľke 3.3.

neurón	hodnota d
1	12,434
2	15,486
3	9,714
4	17,867
5	25,146
6	10,182
7	9,427
8	6,364
9	7,702
10	8,211
11	10,541
12	19,000
13	14,429
14	8,286
15	7,842

Tabuľka 3.3: Vypočítané hodnoty testovnej štatistiky d

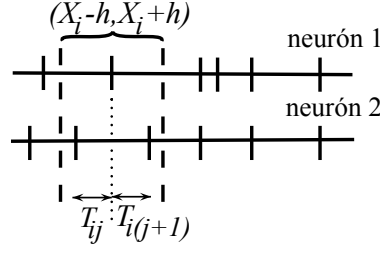
Kvantil χ^2 rozdelenia na hladine významnosti $\alpha = 5\%$ so stupňom voľnosti 7 je 14,07. U neurónov, pre ktorých hodnota d je menšia než 14,07, nemôžeme test zamietnúť. To znamená, že nemôžeme tvrdiť, že namerané dáta nepochádzajú z Poissonovho rozdelenia. Tak postupnosť nervových impulzov u takých neurónov môžeme považovať za Poissonov proces, napr. to sa dokázalo aj v tomto prípade pre neurón 7. U neurónov, pre ktorých hodnota d je väčšia než 14,07, test zamietneme.

Poznámka. Z testov dostaneme na konklúziu, že postupnosť udalostí neurónov 4, 7, 9 a 11 môžeme považovať za Poissonov proces.

3.2 Krížová korelácia

V tejto sekcii skúmame vzájomnú závislosť postupností nervových impulzov u jednotlivých neurónov. Najprv vytvoríme histogram krížovej korelácie dvoch neurónov. Histogram môžeme vytvoriť pre každú dvojicu. My napíšeme postup pre neurón 1 a neurón 2. Konštrukcia u ostatných dvojíc prebieha rovnako.

Pre každý impulz neurónu 1 vyšetrujeme tie udalosti neurónu 2, ktoré padnú do časového intervalu $(X_i^{(1)} - h, X_i^{(1)} + h)$, kde $X_i^{(1)}$ je čas výskytu i -tého impulzu neurónu 1 a h je zvolená konštanta (obrázok 3.7).



Obr. 3.7: Znázornenie výberu dvojíc udalostí v definícii histogramu krížovej korelácie

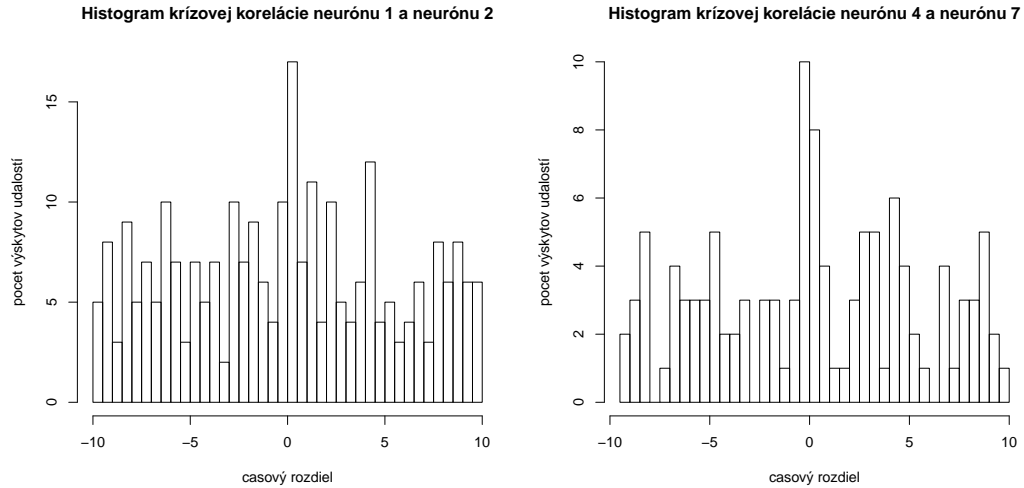
Do vektoru c uložíme hodnoty

$$T_{ij} = X_j^{(2)} - X_i^{(1)}, \forall i \in \{1, 2, \dots, N_{\Delta}^{(1)}\},$$

a pre každé j , pre ktoré platí

$$|X_j^{(2)} - X_i^{(1)}| \leq h,$$

kde $N_{\Delta}^{(1)}$ je počet udalostí neurónu 1 a $X_j^{(2)}$ je čas výskytu j -tého impulzu neurónu 2. V programe R pomocou príkazu `hist` z vektoru c pre $h = 10$ ms vytvoríme histogramy krížovej korelácie, ktoré sú pre neuróny 1 a 2 a pre neuróny 4 a 7 znázornené na obrázku 3.8. Pre ostatné dvojice histogramy vypadajú podobne. Z histogramov môžeme vidieť, že najčastejšia hodnota T_{ij} je v blízkosti nuly. Kvôli tomu postupnosti nervových impulzov u jednotlivých dvojiciach neurónov sú vzájomne korelované. To znamená, že výskyty udalostí prvého neurónu nedochádzajú náhodne s ohľadom na druhý neurón.



Obr. 3.8: Histogramy krížovej korelácie

Záver

V tejto práci sme sa najprv stručne zoznámili s neurofyziologicalkými základmi fungovania neurónov. Potom sme definovali základné pojmy súvisiace s náhodnými procesmi, tj. náhodný proces, striktné stacionárny proces, proces so stacionárnymi a nezávislými prírastkami a bodový proces. Ďalej sme zamerali na koncízny popis troch vybraných bodových procesov, tie sú: Poissonov proces, proces obnovy a Coxov proces. Potom sme testovali vhodnosť jednotlivých pravdepodobnostných modelov na reálnych dátach.

Pri modelovaní sme predpokladali stacionaritu, čo sa pre spontánnu aktivitu neurónu zdá ako priateľný predpoklad. Pri testovaní sme zistili, že pre niektoré neuróny proces obnovy je dobrým modelom, ale bolo by treba nájsť vhodnú voľbu pre rozdelenie dôb medzi udalosťami. Pre niektoré neuróny sa hodí homogenný Poissonov proces.

Ďalšie série merania (neštudované v tejto práci) ukazujú vysokú disperziu počtu udalostí v pozorovanom časovom úseku dĺžky Δ , tj. rozptyl $\text{var } N_t$ je niekoľkokrát väčšie ako stredná hodnota EN_t . Kvôli tomu by pre naše dáta vhodným modelom mohol slúžiť Coxov proces. To môže byť predmetom pre ďalšie štúdium.

V tejto práci tiež sme skúmali vzájomný vzťah neurónov. Potvrdilo sa, že postupnosti nervových impulzov u jednotlivých neurónov sú vzájomne silno závislé, ako vidieť i z obrázku 3.1. Aktivita jedného neuróna je sprevádzaná impulzom ostatných neurónov.

Seznam použité literatury

- [1] DAVID ROXBEE COX, PETER A. W. LEWIS (1966): *The Statistical Analysis of Series of Events*, Methuen & Co. Ltd, London.
- [2] ALAN F. KARR (1986): *Point Processes and Their Statistical Interence*, Marcel Dekker, New York.
- [3] RANDOLPH NELSON (1995): *Probability, Stochastic Processes, and Queueing Theory*, Springer-Verlag, New York.
- [4] ZUZANA PRÁŠKOVÁ, PETR LACHOUT (2001): *Základy náhodných procesů*, Nakladatelství Karolinum, Praha.
- [5] R DEVELOPMENT CORE TEAM (2011): *R: A Language and Environment for Statistical Computing*, R Foundation for Statistical Computing, Vienna. URL: <http://www.R-project.org/>
- [6] G. SAMPATH, S. K. SRINIVASAN (1977): *Stochastic Models for Spike Trains of Single Neurons*, Lecture Notes in Biomathematics, Springer-Verlag, Berlin.
- [7] JOSÉ PEDRO SEGUNDO (2010): A history of spike trains as point processes in neural coding, *Journal of Physiology* **104**, 156–159.

A. Obsah CD

Súčasťou práce je priložený CD-ROM. Jeho obsah je nasledovný:

- V adresári **R-skripty** sa nachádza súbor s dátami a skripty v jazyku R, ktoré vykonávajú testy opísané v tejto práci:
data.txt – súbor vstupných dát
1easy.R – vykreslenie časov nervových impulzov
2renewaltestCompmodelsIsihistfit.R – testovanie nezávislosti dôb medzi udalosťami, vykreslenie Q-Q grafov, vypočet AIC hodnôt a pre najmenšie AIC hodnotu vykreslenie odhadu hustoty požadovaného rozdelenia
3ShapiroWilkov.R – Shapiro-Wilkov test
4nparametrickyOdhadDistFunkcieISI.R – neparametrický odhad distribučnej funkcie dôb medzi udalosťami
5KolmogorovTest.R – Kolmogorov test
6disperzie.R – test disperzie
7histogram.R – histogramy krížovej korelácie
- Súbor **thesis.pdf** obsahuje text tejto práce.